

Vitamin D – der aktuelle D-A-CH-Referenzwert aus Sicht der Risikobewertung

Anke Ehlers

Risikobewertung

.... systematisches Vorgehen der Bewertung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer gesundheitsschädigenden Wirkung

Step 1: Gefahrenidentifizierung



- Stoffcharakterisierung
- Stoffwechsel, Funktion

Step 2: Expositionsabschätzung



- Lebensmittelverzehrdaten, Biomarker
- Risikogruppen

Step 3: Charakterisierung der Gefahr, Dosis-Wirkung-Beziehung



- NOAEL/ LOAEL, Unsicherheitsfaktor (UF)
- Tolerierbare Tageshöchstmengen (UL)

Step 4: Risikocharakterisierung



- Schlussfolgerungen aus Schritt 1 bis 3
- Ableitung einer sicheren Zufuhrmenge für Nahrungsergänzungsmittel u. angereicherte Lebensmittel

Funktion von Vitamin D

Regulation der Calcium-Homöostase und Phosphatstoffwechsels

- Knochengesundheit durch Mineralisierung des Knochens
- Muskelentwicklung und Muskelkraft

Gesundheitliche Gefahren eines Vitamin D-Mangels oder einer Überversorgung

Mangel	Überversorgung
Rachitis (Kinder) Osteomalazie Osteoporose	Hypercalcämie -> Nierensteine

Risikobewertung

.... systematisches Vorgehen der Bewertung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer gesundheitsschädigenden Wirkung

Step 1: Gefahrenidentifizierung



- Stoffcharakterisierung
- Stoffwechsel, Funktion

Step 2: Expositionsabschätzung



- Lebensmittelverzehrdaten, Biomarker
- Risikogruppen

**Step 3: Charakterisierung der Gefahr,
Dosis-Wirkung-Beziehung**



- NOAEL/ LOAEL, Unsicherheitsfaktor (UF)
- Tolerierbare Tageshöchstmengen (UL)

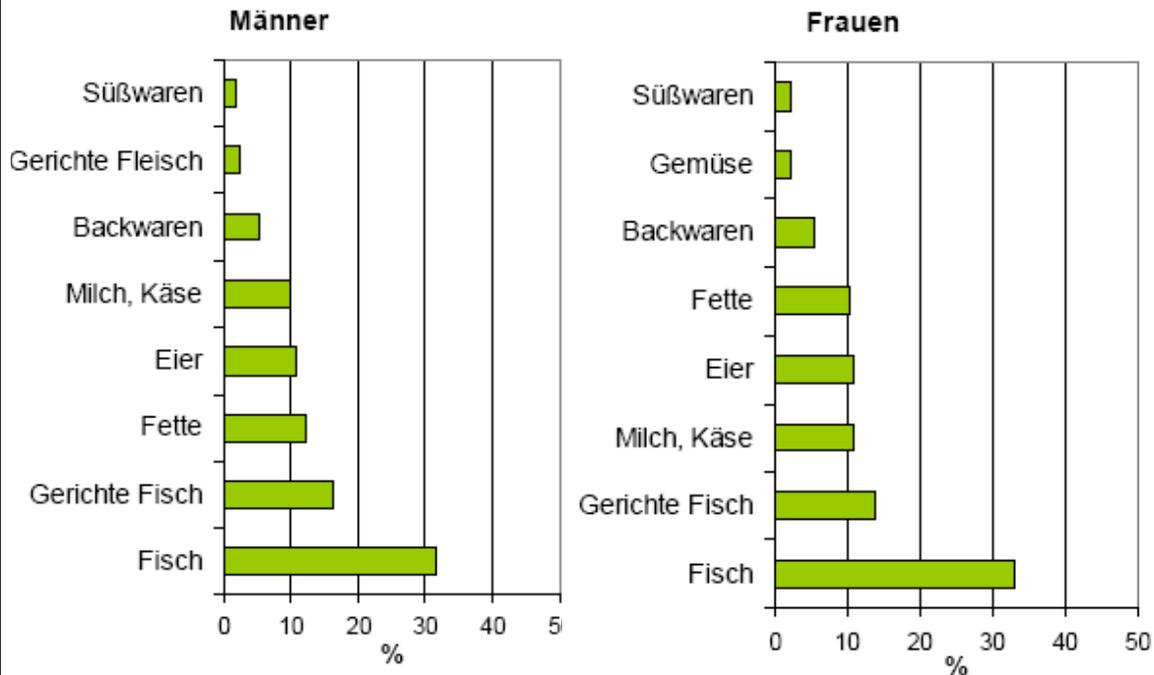
Step 4: Risikocharakterisierung



- Schlussfolgerungen aus Schritt 1 bis 3
- Ableitung einer sicheren Zufuhrmenge für Nahrungsergänzungsmittel u. angereicherte Lebensmittel

Hauptquellen für Vitamin D

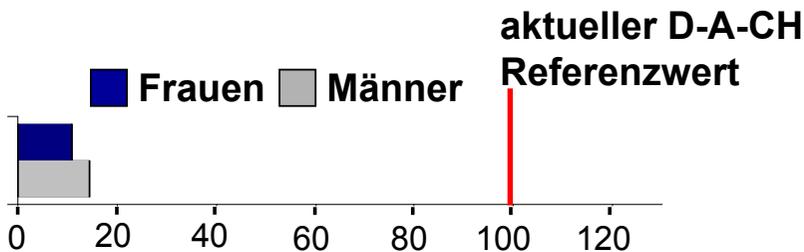
Hauptquellen für Vitamin D aus der Nahrung



Verzehrsdaten aus der Nationalen Verzehrstudie II (MRI, 2008)

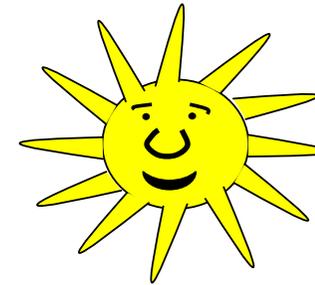
**Exogene Zufuhr
über Ernährung**

10-20% des
Vitamin D Bedarfs



Verzehrsdaten aus der Nationalen Verzehrstudie II (MRI, 2008)

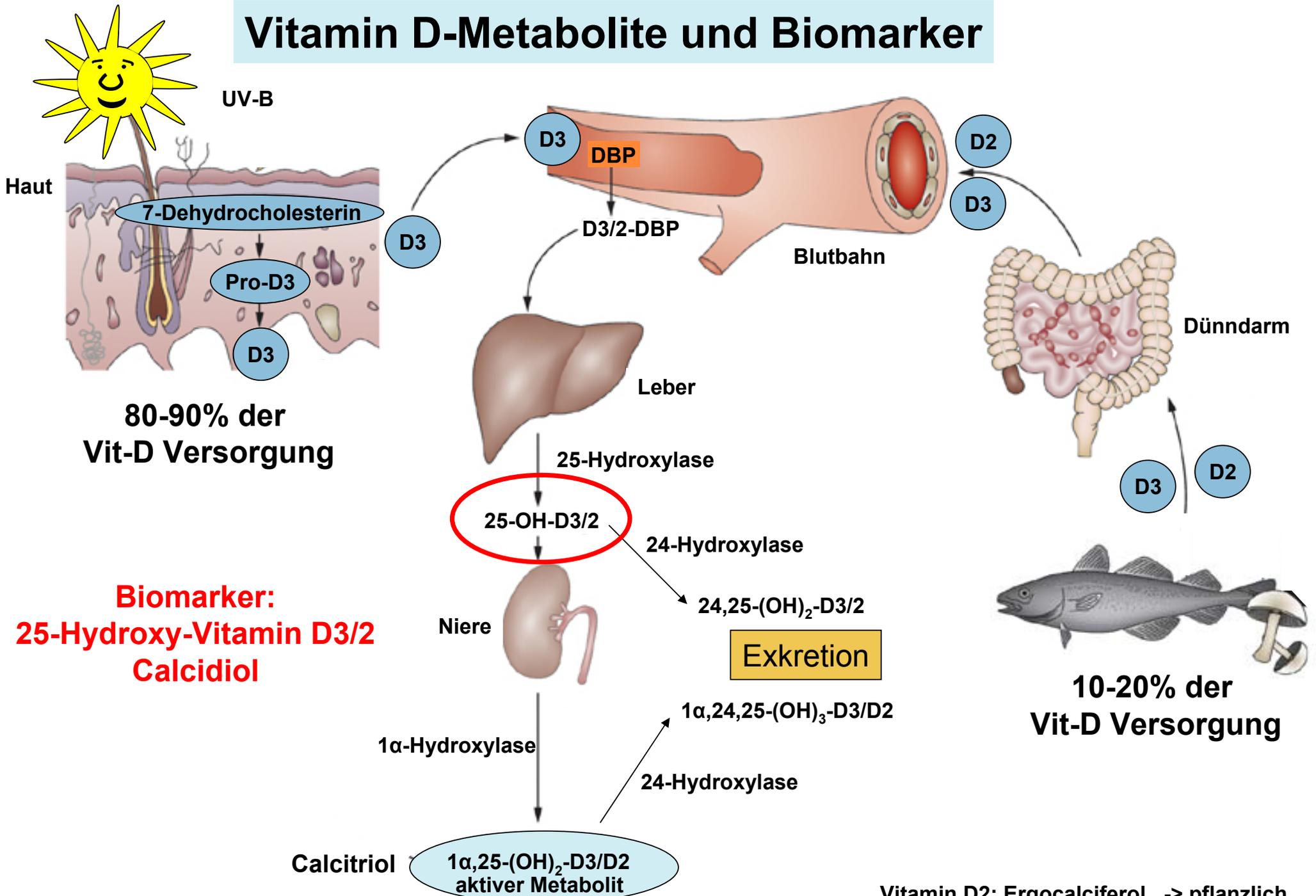
Endogene Synthese über Sonnenbestrahlung



80-90% des
Vitamin D Bedarfs

Biomarker zur Messung des
Versorgungsstatus sollte
sowohl die endogene als auch
die exogene Synthese umfassen

Vitamin D-Metabolite und Biomarker



Modifiziert nach Deeb, K. K. et al.. (2007), *Nat Rev Cancer*. 7, 684–700

Dr. Anke Ehlers, 13.03.2013, ÖGD 13-15. März 2013, Berlin

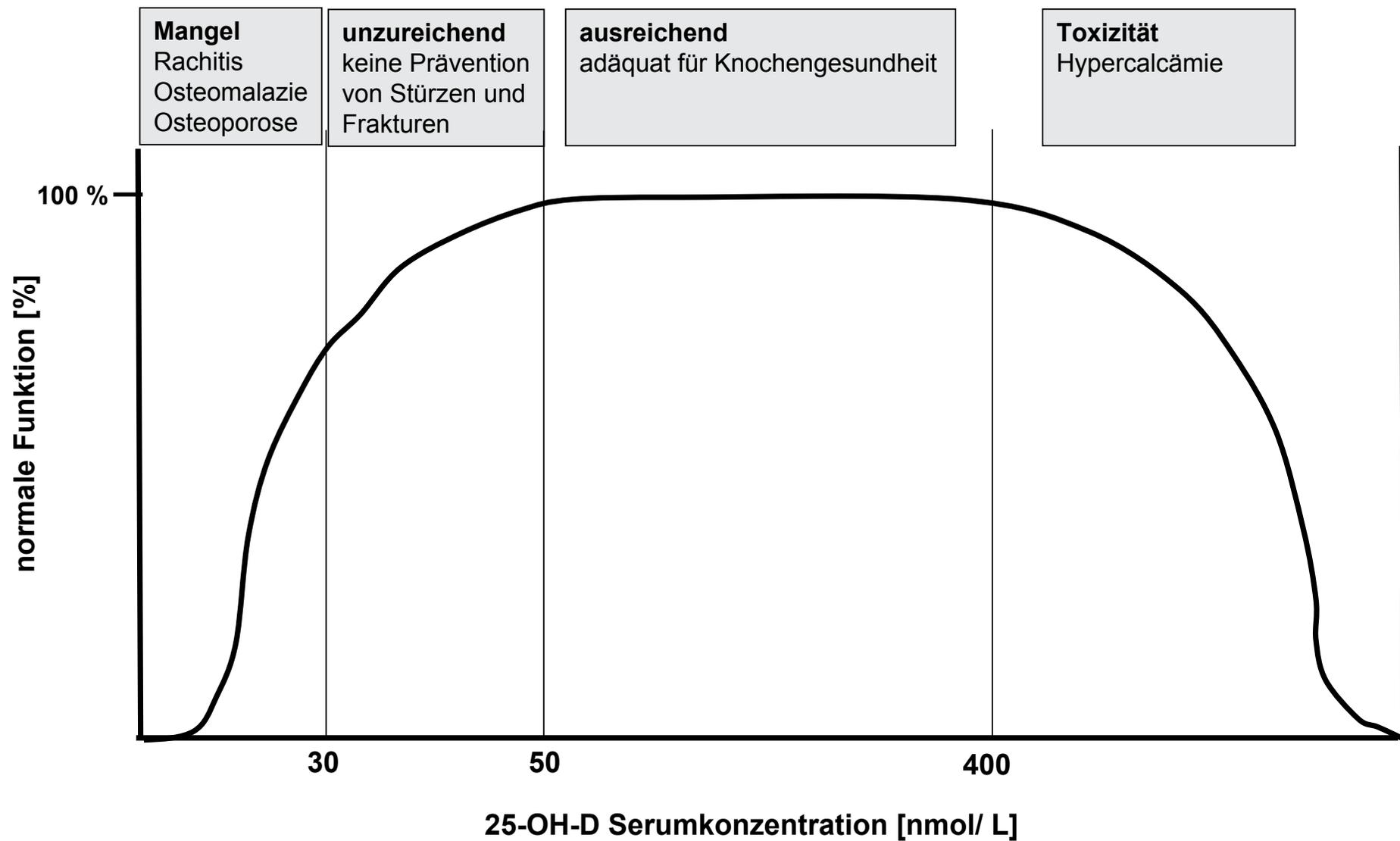
Vitamin D2: Ergocalciferol -> pflanzlich
 Vitamin D3: Cholecalciferol -> tierisch

25-OH-D Serumwerte und Vitamin D Versorgungsstatus

Serumwert nmol/l	Serumwert ng/ml	Versorgungsstatus	(klinische) Symptome
< 30	< 12	Mangel	erhöhtes Risiko für Rachitis (Kinder) Osteomalazie Osteoporose
30 - 50	12 - 20	unzureichend	keine Prävention von Stürzen und Frakturen
≥ 50	≥ 20	adäquat	adäquat für Knochengesundheit
> 400	> 160	überversorgt	gesundheitliche adverse Effekte möglich (Hypercalcämie)

DGE: Deutsche Gesellschaft für Ernährung
 WHO: World Health Organization
 IOM: Institute of Medicine
 NIH: National Institute of Health

25-OH-D Serumwerte und Vitamin D Versorgungsstatus

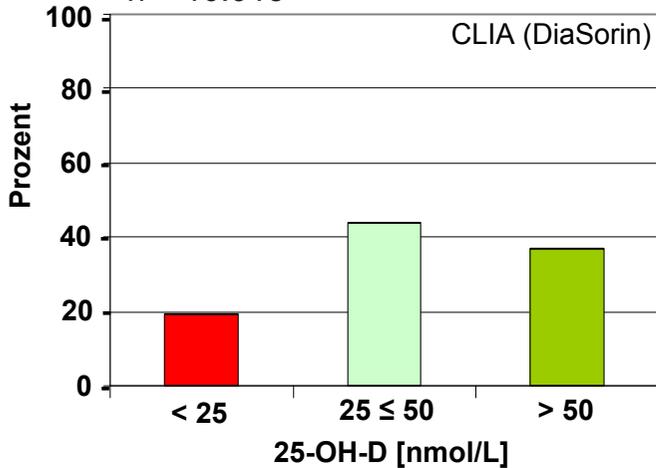


modifiziert nach Zittermann, A. et al.. (2003), *British Journal of Nutrition*, 89, 552–572

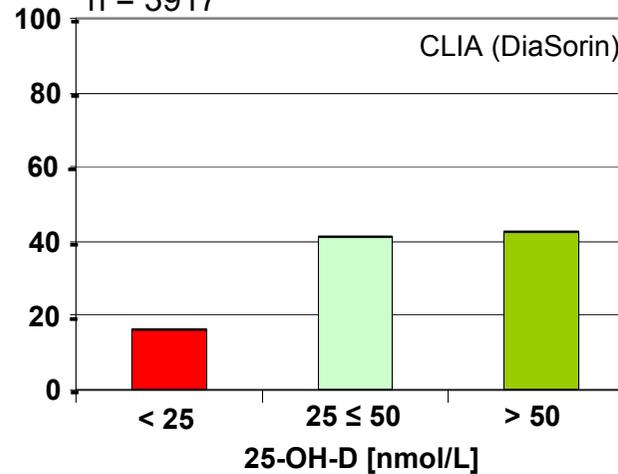
Vitamin D Versorgung der deutschen Bevölkerung

aus Stellungnahme „Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten“ (2011)

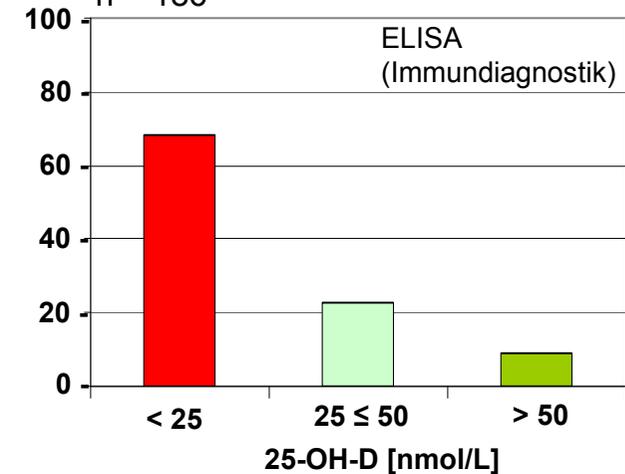
Kinder (1-17 Jahre)
KIGGS (2003 – 2006)
n = 10.015



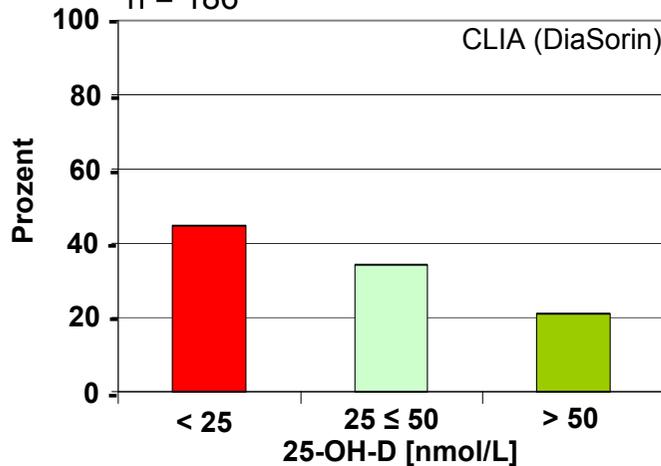
Erwachsene (18-79 Jahre)
Bundesgesundheitsurvey (1998)
n = 3917



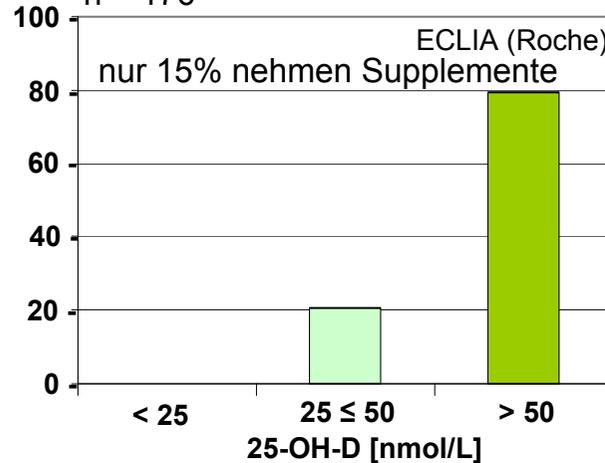
Pflegeheime (85 ± 8 Jahre)
Kaiser et. al. 2010
n = 186



Geriatrische Patienten (83 ± 5 Jahre)
Saeglitz et. al. 2007
n = 186



gesunde Senioren (66-96 Jahre)
GISELA-Studie 2011
n = 176



■ Mangel
■ unzureichend
■ optimal

Charakterisierung von Risikogruppen

- Menschen, die sich kaum oder gar nicht im Freien aufhalten
z.B. chronisch kranke und pflegebedürftige Menschen
- Menschen, die aus religiösen oder kulturellen Gründen nur mit gänzlich bedeckten Körper nach draußen gehen
- Menschen mit dunkler Hautfarbe (hoher Gehalt an Melanin)
- Säuglinge, da sie nicht der direkten Sonne ausgesetzt werden sollten

Bei Risikogruppen ist Supplementierung mit Vitamin D-Präparaten sinnvoll

Risikobewertung

.... systematisches Vorgehen der Bewertung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer gesundheitsschädigenden Wirkung

Step 1: Gefahrenidentifizierung



- Stoffcharakterisierung
- Stoffwechsel, Funktion

Step 2: Expositionsabschätzung



- Lebensmittelverzehrdaten, Biomarker
- Risikogruppen

**Step 3: Charakterisierung der Gefahr,
Dosis-Wirkung-Beziehung**



- NOAEL/ LOAEL, Unsicherheitsfaktor (UF)
- Tolerierbare Tageshöchstmengen (UL)

Step 4: Risikocharakterisierung



- Schlussfolgerungen aus Schritt 1 bis 3
- Ableitung einer sicheren Zufuhrmenge für Nahrungsergänzungsmittel u. angereicherte Lebensmittel

Konzept des sicheren Zufuhrbereiches

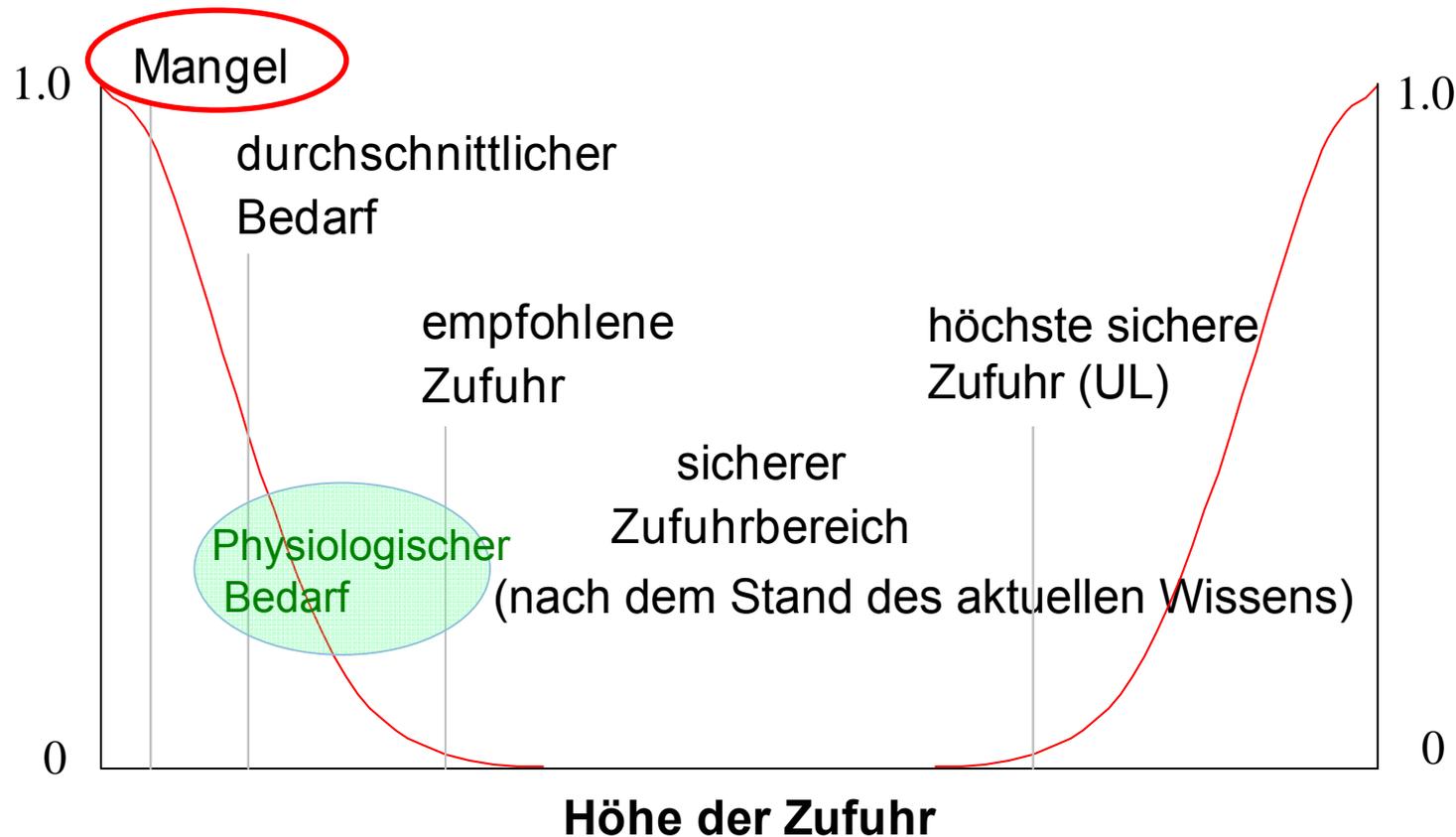
zu wenig

Risiko eines Nährstoffmangels



zu viel

Risiko einer Intoxikation



nach Health and Welfare, Canada, 1983

Konzept des sicheren Zufuhrbereiches

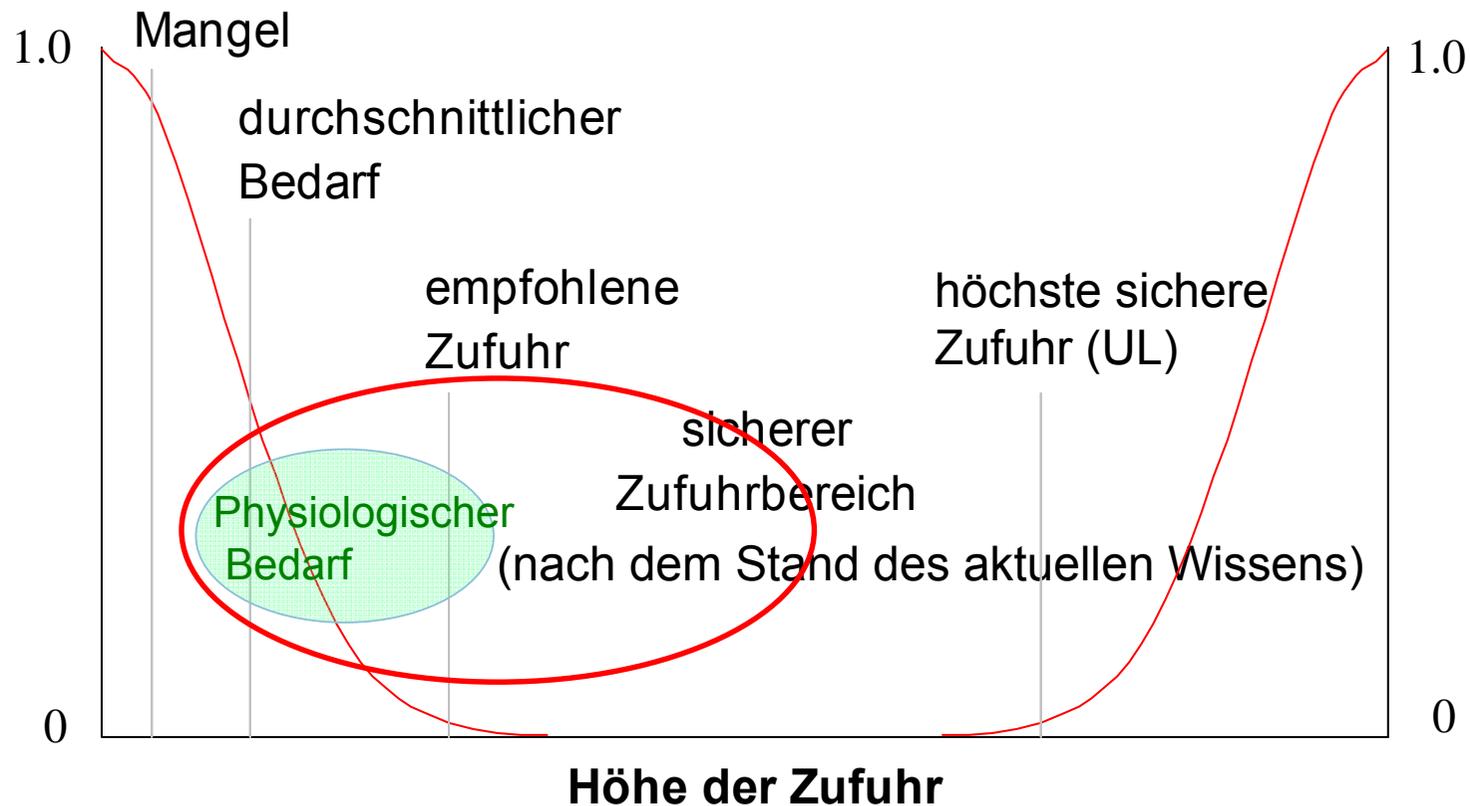
zu wenig

Risiko eines Nährstoffmangels



zu viel

Risiko einer Intoxikation



nach Health and Welfare, Canada, 1983

Prävention durch Vitamin D bei adäquater Versorgung

Was findet man im Internet zu Vitamin D?

Vor diesen Krankheiten kann Sie Vitamin D bewahren:

- Knochenerweichung (Rachitis bei Kindern bzw. Osteomalazie bei Erwachsenen)
- Knochenschwund (Osteoporose)
- Allergien
- Autoimmunerkrankungen, z.B. Multiple Sklerose, chronisch entzündl. Darmerkrankungen
- Hauterkrankungen, z.B. Schuppenflechte (Psoriasis)
- Krebs, z.B. Haut-, Brust-, Prostata-, Darmkrebs
- Infektionskrankheiten, z.B. Grippe
- Muskelschwäche
- Nervenleitungsstörungen
- Bluthochdruck und Herzschwäche
- Depressionen

Prävention durch Vitamin D bei adäquater Versorgung

DGE Stellungnahme (2011): Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten

Adäquat: Supplementation von Vitamin D bzw. guter Vitamin-D-Status

Tabelle 5.1: Zusammenfassung der Ergebnisse zur präventiven Wirkung von Vitamin D für ausgewählte chronische Krankheiten

	Evidenz			
	überzeugend	wahrscheinlich	möglich	unzureichend
Stürze	↓ (Ältere)			
Funktionseinbußen des Bewegungsapparates		↓ (Ältere)		
Frakturen	↓ (Ältere)			
Krebskrankheiten gesamt				∅
Kolorektales Karzinom			↓	
Brustkrebs			○	
Prostatakrebs		○		
Maligne Tumoren des Endometriums, Ösophagus und Magens, der Niere, Ovarien sowie Non-Hodgkin-Lymphome		○		
Pankreaskrebs		○	(↑)*	
Kardiovaskuläre Krankheiten			↓	
Diabetes mellitus Typ 2				∅
Bluthochdruck			○** (↓)***	
Gesamtmortalität		↓ (Ältere)		

↓ Risikosenkung durch Vitamin D-Supplementation (in Interventionsstudien) bzw. mit steigenden 25(OH)D-Serumkonzentrationen (in Beobachtungsstudien), ↑ Risikoerhöhung mit steigenden 25(OH)D-Serumkonzentrationen (in Beobachtungsstudien), ○ kein Zusammenhang, ∅ unzureichende Evidenz; *bei Serumkonzentrationen > 100 nmol/l; ** bei Normotonikern bzw. Personen mit normaler Glucosetoleranz; ***bei Hypertonikern

Konzept des sicheren Zufuhrbereiches

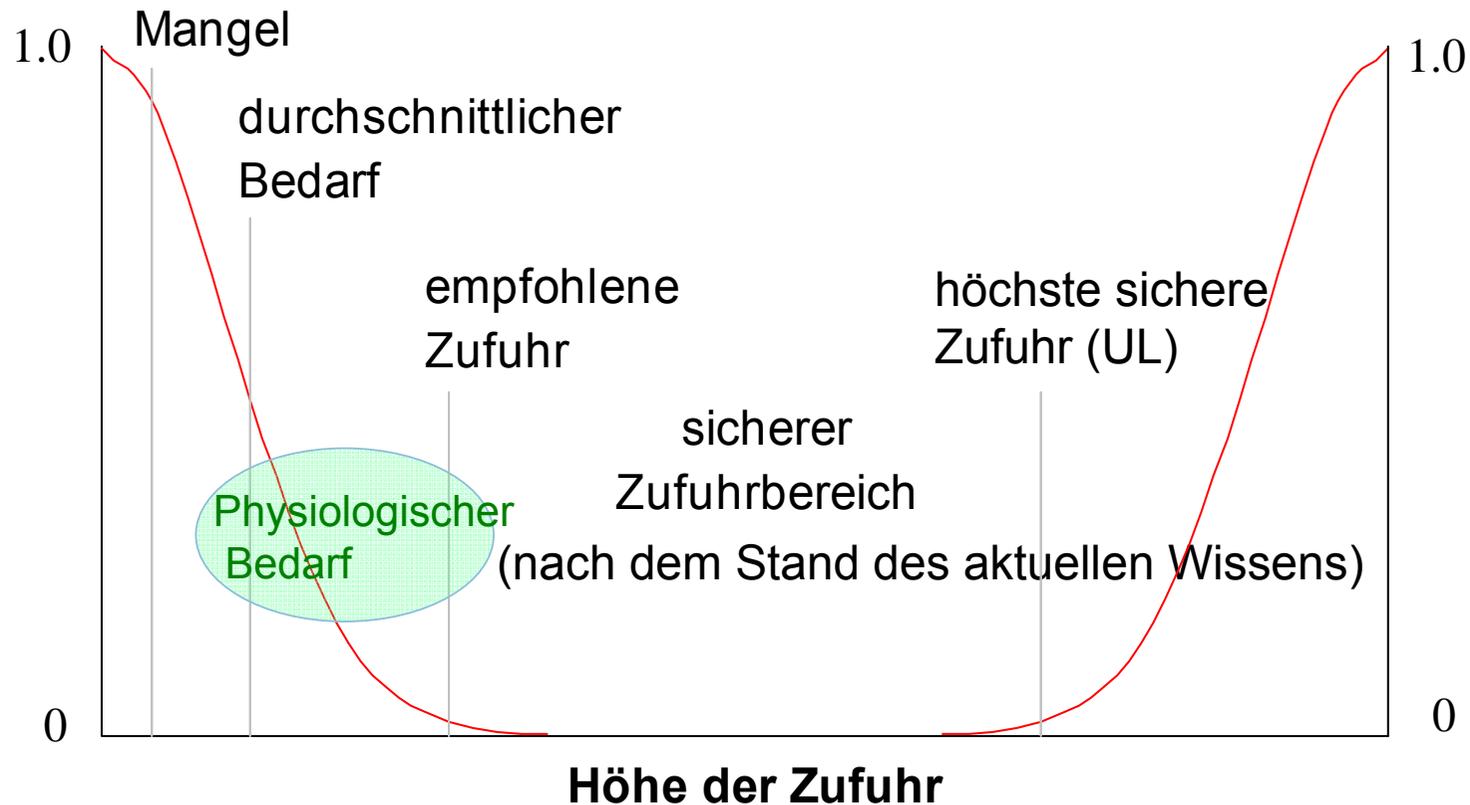
zu wenig

Risiko eines Nährstoffmangels



zu viel

Risiko einer Intoxikation



nach Health and Welfare, Canada, 1983

Übersorgung durch Vitamin D

Vitamin D-Intoxikation (Hypervitaminose)

- **nicht** möglich durch übliche Lebensmittel
- **nicht** möglich durch UV-B Strahlung
- möglich durch Zufuhr von exzessiven Mengen an Supplementen

- 25-OH-D Serumwerte: > 400 nmol/L

Symptome

- Hypercalcämie -> Nierensteine
- Calcifizierungen in anderen Organen: Blutgefäße, Herz, Lunge, Knochen etc.

Übersversorgung durch Vitamin D

„Stoßtherapie“ bei Säuglingen

- synthetisches Vitamin D war nun verfügbar
- Rachitisprophylaxe bei Säuglingen in den 1940er bis 1960er Jahren
- Einzeldosen lagen im Bereich von 3–15 mg (120.000–600.000 IE)
- ab 1964 kontinuierliche Rachitisprophylaxe
- zunächst mit Dosen um 25–50 µg täglich,
- ab den 1970er Jahren mit heute üblichen Dosen (täglich 10-12,5 µg (400-500 IE).

Ableitung einer tolerierbaren Tageshöchstmenge (UL)

„Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D“
European Food Safety Authority (EFSA) (2012), EFSA Journal, 10 (7): 2813

Alter	Tolerable Upper Intake Level (UL) für Vitamin D [μg / Tag]
Kinder	
0-1	25
1-10	50
11-17	100
Erwachsene ≥ 18 (einschließlich Schwangere und Stillende)	100

- bezieht sich auf Vitamin D Zufuhr aus allen Quellen:
allgemeine Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, angereicherte Lebensmittel
- UL liegt weit über dem eigentlichen physiologischen Bedarf

Risikobewertung

.... systematisches Vorgehen der Bewertung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer gesundheitsschädigenden Wirkung

Step 1: Gefahrenidentifizierung



- Stoffcharakterisierung
- Stoffwechsel, Funktion

Step 2: Expositionsabschätzung



- Lebensmittelverzehrdaten, Biomarker
- Risikogruppen

Step 3: Charakterisierung der Gefahr, Dosis-Wirkung-Beziehung



- NOAEL/ LOAEL, Unsicherheitsfaktor (UF)
- Tolerierbare Tageshöchstmengen (UL)

Step 4: Risikocharakterisierung



- Schlussfolgerungen aus Schritt 1 bis 3
- Ableitung einer sicheren Zufuhrmenge für Nahrungsergänzungsmittel u. angereicherte Lebensmittel

Ableitung von Höchstmengen für Nahrungs- ergänzungsmittel und angereicherte Lebensmittel

(Nur Vorschläge, keine gesetzliche Regelung)

Tolerierbare Tageshöchstmenge,
die **zusätzlich zur üblichen Nahrung**
aufgenommen werden darf

[µg/ Tag]

= **UL** -

**Zufuhr des Nährstoffs über
normale Lebensmittel (P 95. oder 97,5.)**

**Tolerierbare
Tageshöchstmenge**

Nahrungsergänzungsmittel



**[µg/ Produkt]
pro Tagesverzehrsmenge**

angereicherten Lebensmittel



**[µg/ Produkt]
pro Tagesverzehrsmenge**

Empfehlungen des BfR für die Vitamin D-Höchstmenge in Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) und angereicherten Lebensmitteln

(Nur Vorschläge, keine gesetzliche Regelung)

Nahrungsergänzungsmittel (bezogen auf die vom Hersteller empfohlene Tagesdosis)

- Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre medikamentöse Rachitisprophylaxe, daher keine NEM empfohlen
- Kinder (ab 2), Jugendliche und Erwachsene (bis unter 65 Jahre): 5 µg Vitamin D
- Erwachsene (65 und älter): 10 µg Vitamin D

Angereicherte Lebensmittel (bezogen auf die zu erwartende Tagesverzehrmenge eines Lebensmittels)

- keine Anreicherung,
- Ausnahme: Margarine und Mischfetterzeugnisse -> 2,5 µg / 100g
- per Ausnahmegenehmigung § 68 LFGB:
 - Margarine und Mischfetterzeugnisse -> 7,5 µg / 100g
 - Fruchtzwerge, Frischkäse: 1,5 µg / 100 g

Alter und neuer D_A_CH-Referenzwert für Vitamin D

Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr - Vitamin D. 1. Auflage.
(2008) D_A_CH

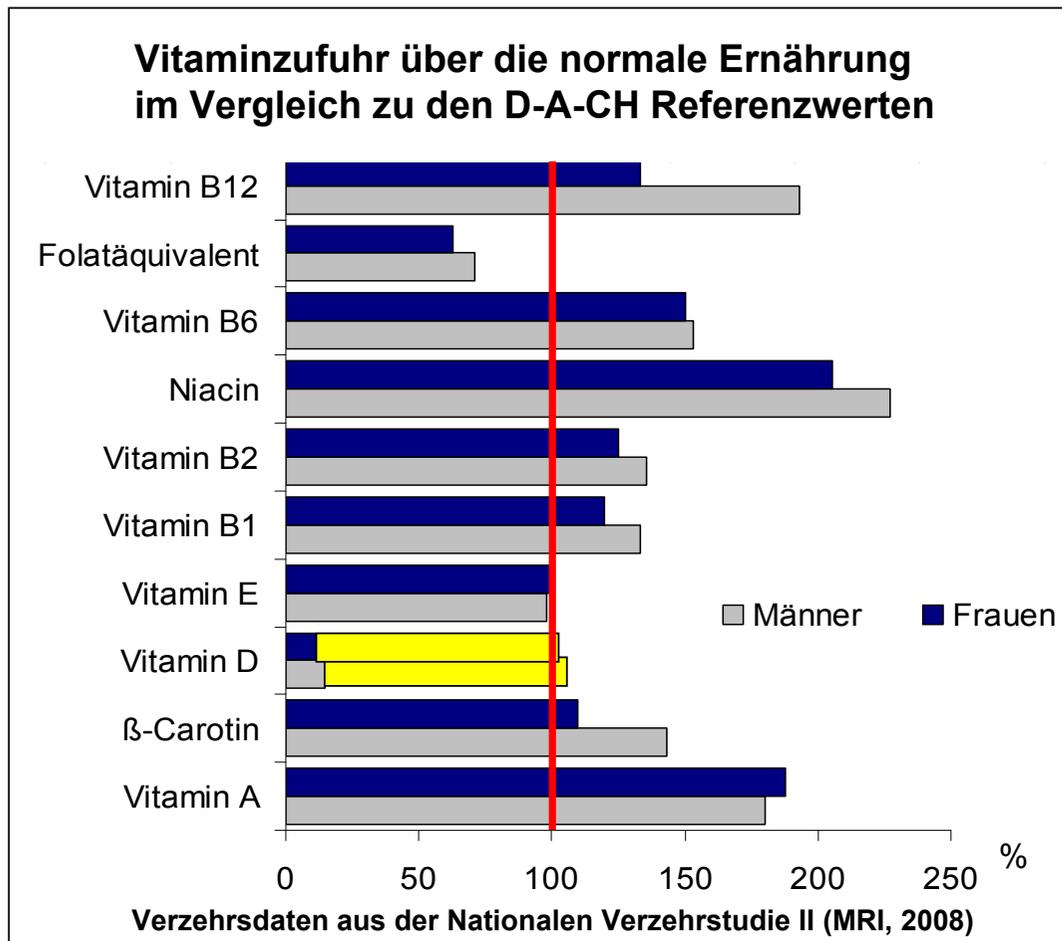
Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr - Vitamin D. 1. Auflage.
4. korrigierter Nachdruck (2012) D_A_CH

Alter	Vitamin D µg/Tag
Säuglinge (0 bis unter 12 Monate)	10
Kinder (1 bis unter 15 Jahre)	5
Jugendliche und Erwachsene (15 bis unter 65 Jahre)	5
Erwachsene ab 65 Jahre	10
Schwangere	20
Stillende	20

Alter	Vitamin D bei fehlender endogener Synthese µg/Tag
Säuglinge (0 bis unter 12 Monate)	10
Kinder (1 bis unter 15 Jahre)	20*
Jugendliche und Erwachsene (15 bis unter 65 Jahre)	20*
Erwachsene ab 65 Jahre	20*
Schwangere	20*
Stillende	20*

„Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr – Vitamin D“ (2012)

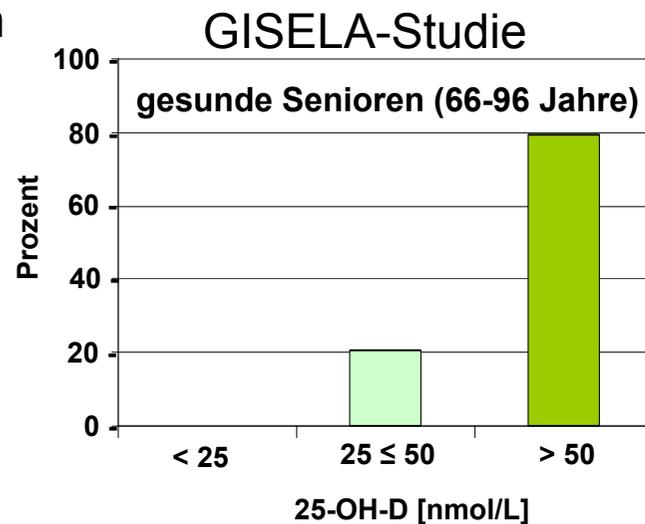
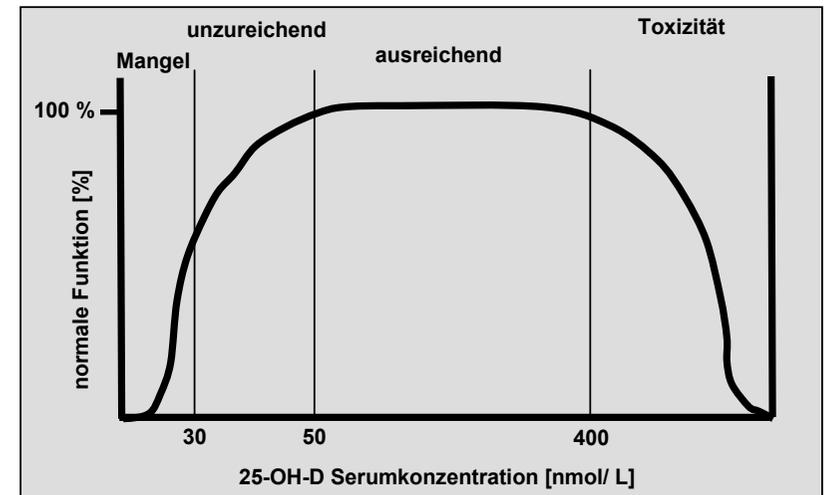
- Die Vitamin D-Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln reicht nicht aus, um den Schätzwert für die angemessene Zufuhr **bei fehlender endogener Synthese** zu erreichen (DGE, 2012)
- Die Differenz muss über die **endogene Synthese** und/oder über die Einnahme eines Vitamin D-Präparates gedeckt werden (DGE, 2012)



- Bei regelmäßigem Aufenthalt im Freien stammen...80 bis 90 % des Vitamin D im Körper aus der endogenen Synthese in der Haut (DGE, 2012)
- bei häufiger Sonnenbestrahlung kann die gewünschte Vitamin D Versorgung ohne die Einnahme eines Vitamin D Präparates erreicht werden (DGE, 2012)

Fazit

- Vitamin D Mangel ist in einigen Bevölkerungsgruppen häufig und sollte bei diesen Personen gezielt mit Supplementen ausgeglichen werden
- generelle Empfehlung zur Supplementation von breiten Bevölkerungsgruppen kann nicht gegeben werden, da die Evidenz für die Prävention von Erkrankungen fehlt
- Risiken einer Supplementation und Anreicherung von Lebensmitteln müssen berücksichtigt werden
- vorrangig sollte die Bevölkerung zu Aufenthalt und Bewegung im Freien animiert werden, denn so kann der Vitamin D-Bedarf auch ohne Präparate erreicht werden



DANKE FÜR IHRE
AUFMERKSAMKEIT

Anke Ehlers

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Str. 8-10 • 10589 Berlin

Tel. 0 30 - 184 12 - 0 • Fax 0 30 - 184 12 - 47 41

bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de